

(Aus der Pathologisch-anatomischen Abteilung des II. Medizinischen Instituts zu Leningrad [Vorstand: Weil. Prof. Th. Th. Ssyssoew] und dem Stadtkrankenhouse in Detskoje Selo [Leningrad].)

Über die biologische Widerstandsfähigkeit der Megakaryocyten des Knochenmarks.

Von

Dr. P. W. Ssipowsky,
Prosektor.

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 18. März 1932.)

Unter den freien Zellen des Knochenmarks der Warmblüter beanspruchen die von *Howell* als „Megakaryocyten“ bezeichneten riesigen einkernigen Zellen die größte Beachtung. Als Mutterzelle der Blutplättchen (Thrombocyten) stehen sie nicht nur entstehungsgeschichtlich (*Wright, Dawney, Schridde, Aschoff, Askanazy, Frank*), sondern auch biologisch (*Kaufmann, Schridde, Wolownik, Gaspar, Frey*) mit denselben in enger Beziehung.

Es erfolgt z. B. bei Erkrankungen, die eine Thrombocytose aufweisen (Polyglobulie, posthämorrhagische Anämie, leukämische Myelosen), auch eine bedeutende Zunahme der Anzahl der Megakaryocyten im Knochenmark. Im Gegensatz dazu ergeben Erkrankungen, die mit einer Thrombozytopenie verlaufen (perniziöse Anämie, lymphatische Leukämie und andere) eine Abnahme der Megakaryocyten. Wenn die Beziehungen zwischen der erhöhten Gerinnung des Blutes und dem Zustand der Thrombocyten zur Zeit ziemlich gut erforscht ist, so ist dagegen das Verhalten der Megakaryocyten bei einer Reihe von pathologischen Vorgängen noch fast gänzlich unbekannt.

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit der Frage über die biologische Widerstandsfähigkeit der Megakaryocyten bei verschiedenen krankhaften Veränderungen des Knochenmarks.

Der erste Teil meiner Arbeit (Versuche mit Unterbindung der Gefäße) wurde von mir unter der unmittelbaren Anleitung meines verstorbenen Lehrers Herrn Prof. Th. Th. Ssyssoew ausgeführt und die Ergebnisse derselben sind in allgemeinen Zügen auf der Pathologentagung in Baku im Jahre 1930 vorgetragen worden. Der übrige Teil

der Arbeit ist in der pathologisch-anatomischen Abteilung des Stadtkrankenhauses in Detskoje Selo vollendet.

Material und Methodik.

Als Material dienten 34 erwachsene Kaninchen, bei denen das Knochenmark des Oberschenkels untersucht wurde. An diesen Tieren wurden experimentell die folgenden Zustände erzeugt:

Akute venöse Stauung (18 Fälle), Arterienunterbindung (3 Fälle), Temperatureinflüsse (4 Fälle), akute Infektionen (5 Fälle), Verabreichung von hämolytischen Giften (4 Fälle). Das Knochenmark wurde in allen Fällen in Zenker-Formol fixiert, in Paraffin eingebettet und mit Azur-Eosin, May-Grünwald, Giemsa und Eisenhämatoxylin nach *Heidenhain* gefärbt. Bei den Versuchen mit Unterbindung der Gefäße und Einwirkung von Temperaturreinflüssen diente das Knochenmark aus dem zweiten Oberschenkel desselben Tieres zum Vergleich. In den Versuchen mit Einspritzung von Kulturen von *Staphylococcus aureus* und hämolytischen Giften (*Phenylhydrazin*) wurde zum Vergleich das Knochenmark aus dem Oberschenkel gesunder Kaninchen herangezogen.

Das Versuchsmaterial wurde statistisch bearbeitet. In jedem Einzelfall ist eine Zählung der Megakaryocyten in 100 Gesichtsfeldern bei Objektiv $\frac{1}{12} F_2$ Im. und Ok. K $10 \times$ (Zeiß) vorgenommen. Die daher unmittelbar erhaltenen Zahlen, sowie auch die Umrechnung in Prozenten sind in den nachfolgenden Tabellen und Diagrammen zusammengestellt.

Die Versuchstiere wurden mittels Luftembolie getötet. Die Entnahme des Materials erfolgte unmittelbar nach dem Tode, um Leichenveränderungen auszuschließen, die ja in den Megakaryocyten äußerst schnell auftreten (*Margolin*).

1. Versuchsreihe mit Unterbindung der Gefäße.

Diese Reihe umfaßt 21 Tiere. Bei 18 Kaninchen wurde die Vena iliaca communis, bei 3 die Arteria iliaca communis unterbunden. Auf die betreffenden Gefäße wurden 2 Ligaturen angelegt und dann zwischen ihnen das Gefäß durchtrennt. Bei der Unterbindung der Venen sind außerdem noch einige Ligaturen an den kleineren Venen angelegt worden um eine schnelle Ausbildung eines Seitenbahnenkreislaufs zu verhindern. Die Ergebnisse sind in den nachfolgenden 2 Tabellen niedergelegt.

In Tabelle 1 sind die Ergebnisse der Untersuchung sowie der „pathologischen“, als auch des Vergleichspfötchens angeführt. Wir ersehen hierbei, daß die Zahl der Megakaryocyten großen Schwankungen unterworfen ist, wobei die Anzahl derselben im „pathologischen“ Pfötchen im allgemeinen etwas geringer ausfällt. Da die absoluten Zahlen kein deutliches Bild ergaben, so ist sowie für das „pathologische“, als auch für das normale Pfötchen die Anzahl der veränderten und unveränderten Megakaryocyten in Prozenten berechnet und im Diagramm abgebildet worden. In denjenigen Fällen, wo wir über mehrere Versuche mit derselben Versuchsdauer verfügten, wurden die Prozente mit bezug auf einen „Mittelwert“ aus der Gesamtsumme aller Megakaryocyten berechnet.

Tabelle 1.

Zeitdauer nach dem Versuch	Gesamtmenge der Megakaryocyten		Gesamtmenge der veränderten Megakaryocyten		Gesamtmenge der unveränderten Megakaryocyten		% der veränderten Megakaryocyten		% der unveränderten Megakaryocyten	
	in der Vergleichspfote	in der Versuchspfote	in der Vergleichspfote	in der Versuchspfote	in der Vergleichspfote	in der Versuchspfote	in der Vergleichspfote	in der Versuchspfote	in der Vergleichspfote	in der Versuchspfote
16 Stunden	73	84	19	24	54	60	26,1	30,0	73,9	70,0
20 „	100	84	6	13	103	71	5,6	15,5	94,6	84,5
20 „	95	111	83	105	12	6	87,2	94,6	12,8	5,4
1 Tag	—	79	—	54	—	25	—	68,4	—	31,6
1 „	131	81	27	76	104	5	28,3	85,5	71,7	6,1
3 Tage	92	103	4	53	88	50	4,4	55,5	95,6	44,5
4 „	96	99	18	91	78	9	18,7	90,0	81,3	10,0
6 „	87	88	18	36	69	52	20,8	40,0	79,2	60,3
6 „	126	130	3	17	128	113	2,8	13,1	97,6	86,9
7 „	83	87	12	21	71	66	14,5	24,3	85,5	75,7
11 „	93	55	19	30	74	25	21,1	54,8	78,9	45,2
12 „	94	93	6	19	88	74	7,4	20,5	93,6	79,5
14 „	83	89	12	21	71	68	14,5	23,6	85,5	76,1
14 „	161	166	29	43	132	123	18,1	29,2	85,9	70,8
27 „	132	118	26	27	106	91	19,7	24,8	80,3	75,2
37 „	78	82	21	12	39	70	24,4	14,7	75,6	85,3

In Abb. 1 ist die Anzahl der veränderten Megakaryocyten in Hundertsätzen angegeben. Entlang der Ordinate ist die Zahl der Tage, welche das Tier nach der Operation noch lebte, entlang der Abszisse die Zahl der Megakaryocyten in Hundertsätzen abgelegt.

Die Linie, die dem Wert von 15 % entspricht, ist schraffiert; sie entspricht dem mittleren Gehalt von veränderten Megakaryocyten in den normalen Vergleichspfoten. Diese Tabelle läßt einen deutlichen Anstieg

der Anzahl der veränderten Megakaryocyten nach der Operation erkennen. Die Ausschläge der Kurve nehmen allmählich zur 3. Woche nach der Operation ab (da zu dieser Zeit sich der Seitenbahnenkreislauf einstellt) und der Unterschied im Gehalt an Megakaryocyten in beiden Pfoten schwindet. Eine gewisse Aufmerksamkeit beansprucht derjenige Umstand, daß die Kurven in pathologischen und normalen Pfoten eine

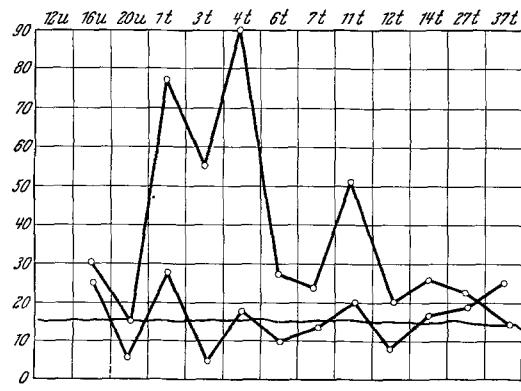


Abb. 1.

Neigung zum parallelen Verlauf aufweisen, wobei selbstverständlich die Ausschläge der Kurve in gesunden Pfoten deutlich geringer erfolgen.

Es gelang uns nicht, irgendwelche gesetzmäßige Beziehung zwischen der Lebensdauer des Versuchstieres nach der Operation und der Zahl der körnigen, nichtkörnigen und phagocytierenden Megakaryocyten festzustellen. In jedem Einzelfall schwankte die Zahl der körnigen und nichtkörnigen Formen sehr stark, so daß es nicht möglich war, auf Grund der erhaltenen Ergebnisse zu irgendwelchen Schlußfolgerungen zu kommen.

Tabelle 2.

Zeitdauer nach dem Versuch	Gesamtmenge der Megakaryocyten		Gesamtmenge der veränderten Megakaryocyten		Gesamtmenge der unveränderten Megakaryocyten		% der veränderten Megakaryocyten		% der unveränderten Megakaryocyten	
	in der Vergleichspfote	in der Versuchspfote	in der Vergleichspfote	in der Versuchspfote	in der Vergleichspfote	in der Versuchspfote	in der Vergleichspfote	in der Versuchspfote	in der Vergleichspfote	in der Versuchspfote
6 Stunden	129	131	33	91	96	40	15,6	70,4	74,4	30,6
1 Tag	91	67	9	62	82	6	9,1	90,8	90,9	9,2
2 Tage	137	78	13	78	101	—	127,0	100,0	87,3	—

Zeitdauer nach dem Versuch	Gesamtmenge der granulierten Megakaryocyten		% der granulierten Megakaryocyten		Gesamtmenge der ungranulierten Megakaryocyten		% der ungranulierten Megakaryocyten		Gesamtmenge der granulierten phagocytierenden Megakaryocyten	
	in der Vergleichspfote	in der Versuchspfote	in der Vergleichspfote	in der Versuchspfote	in der Vergleichspfote	in der Versuchspfote	in der Vergleichspfote	in der Versuchspfote	in der Vergleichspfote	in der Versuchspfote
6 Stunden	82	30	85,7	75,0	14	10	14,3	25,0	47	12
1 Tag	75	5	91,5	83,4	7	1	8,5	16,6	47	4
2 Tage	88	—	81,2	—	13	—	12,8	—	66	—

Der obere Teil der Tabelle 2 gibt die absolute Anzahl und den Hundertsatz der veränderten und unveränderten Megakaryocyten im Knochenmark von Kaninchen an, bei denen die Arteria iliaca communis dextra unterbunden wurde. Wie aus der Tabelle zu ersehen ist, nimmt schon 6 Stunden nach der Operation die Zahl der unveränderten Megakaryocyten im Vergleiche mit dem Knochenmark der nichtoperierten Seite ganz bedeutend ab:

Nach 6 Stunden finden wir 70% veränderter Formen
" 24 " " " 91% " "
" 48 " " " 100% " "

In dieser Versuchsreihe fällt die große Menge der phagocytierenden Megakaryocyten auf, die in allen 3 Fällen auf der gesunden Seite beobachtet werden konnte. Die Ursache der Steigerung der phagocytierenden Eigenschaften der Megakaryocyten wurden in dieser Arbeit nicht untersucht.

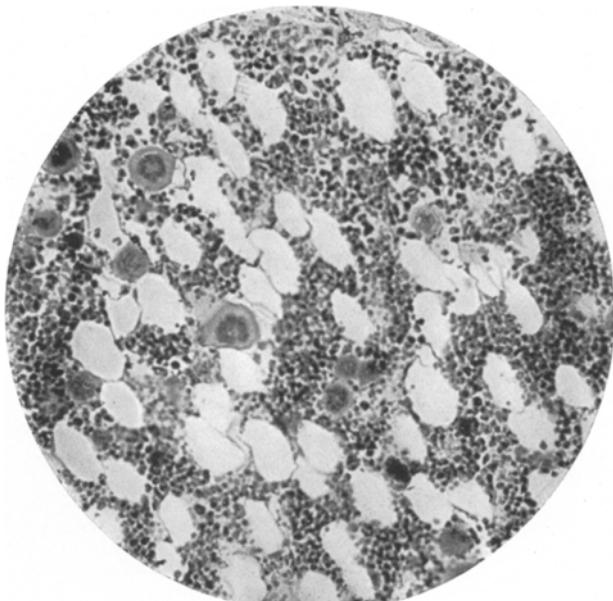


Abb. 2 (Kontrollbild).

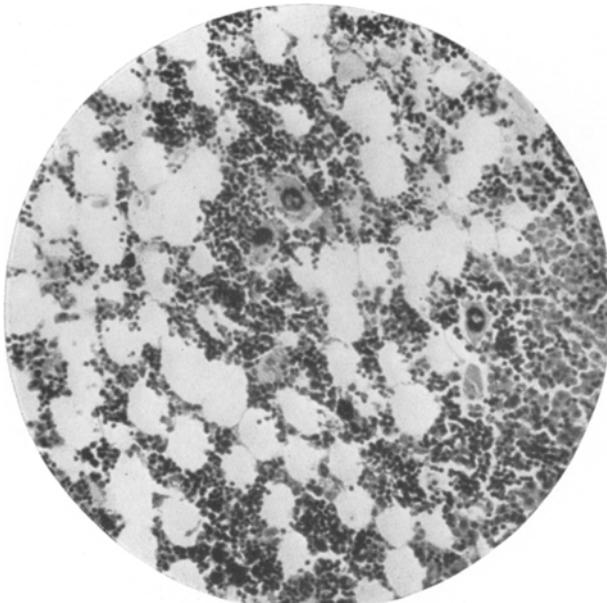


Abb. 3 (Versuchsbild).

Abb. 2 und 3. Mikrophotogramme der normalen und pyknotisch veränderten Megakaryocyten im Knochenmark.
Versuch mit Unterbindung V. iliaca comm. (6 Tage.)

2. Versuchsreihe mit Einwirkung von Temperaturschwankungen.

Eine alte Arbeit von *Fodá* aus dem Jahre 1899 befaßt sich mit der Wirkung hoher und niedriger Temperaturen auf die Widerstandsfähigkeit der Megakaryocyten. Beim Erfrieren und bei der Erwärmung der Knochen konnte er stark ausgeprägte Veränderungen in den Megakaryocyten feststellen (Zunahme der Zahl der zerfallenen Formen, Pyknose der Kerne, Zerfall der Zellen usw.). Die ungenügend ausgearbeitete Methodik, sowie auch das Fehlen einer genauen statistischen Bearbeitung, die in dieser Arbeit zutage treten, veranlaßten mich, diese Untersuchungen zu wiederholen.

In einem Abstand von 8—10 cm vom Oberschenkel wurde auf die mediale Fläche des rechten Fußes durch ein dünnes Stanniolpapier ein Chloräthylstrahl gerichtet. Nach einigen Sekunden haftete das von einem schneeweißen Überzug bekleidete Stanniolpapier fest am Fuße an. Dauer der Abkühlung 5 Min. Es wurden 3 solcher Versuche angestellt und die Tiere nach 27 Stunden, am 2. und 5. Tag nach dem Versuch getötet. Das 4. Kaninchen wurde die Pfote im Verlaufe von 10 Min. in einem Wasserbad bei 55° C erwärmt und am 2. Tage nach dem Versuche wurde das Tier infolge schlechten Allgemeinbefindens getötet. (Am betreffenden Fuß war das Fell ausgefallen und die Haut stark gerötet.)

Tabelle 3.

Versuch	Zeit-dauer nach dem Versuch	Gesamtmenge der Megakaryocyten		
		in der Vergleichspfote	in der Versuchspfote	
Abkühlung	1 Tag	103 96 7 normal veränderlich	130 102 28 normal veränderlich	
	2 Tage	70 66 4 normal veränderlich	62 24 38 normal veränderlich	
Abkühlung	5 Tage	163 122 41 normal veränderlich	110 54 51 normal veränderlich	
	2 Tage	169 106 63 normal veränderlich	94 24 70 normal veränderlich	

Es konnte hierbei, wie aus Tabelle 3 ersichtlich ist, eine starke Zunahme der veränderten und entarteten Megakaryocyten, sowohl bei Abkühlung als auch bei Erwärmung des Beines festgestellt werden. Daher erlaubt auch dieses geringe Versuchsmaterial die Schlussfolgerung hinsichtlich der Wärmeempfindlichkeit der Megakaryocyten zu bestätigen.

Die Zahl der körnigen und nichtkörnigen Formen schwankte in jedem Fall ganz bedeutend. Die übrigen Zellformen des Knochenmarks ließen in morphologischer Hinsicht keinerlei Veränderungen erkennen. In einem Falle mit Erwärmung konnten im Knochenmark ausgiebige Blutungen festgestellt werden.

3. Infektionsversuche mit stark virulenten Spaltpilzen.

Die Untersuchung der Zellen des Knochenmarks bei akuten Infektionen wurde von einer Reihe von Forschern vorgenommen (*Lengemann,*

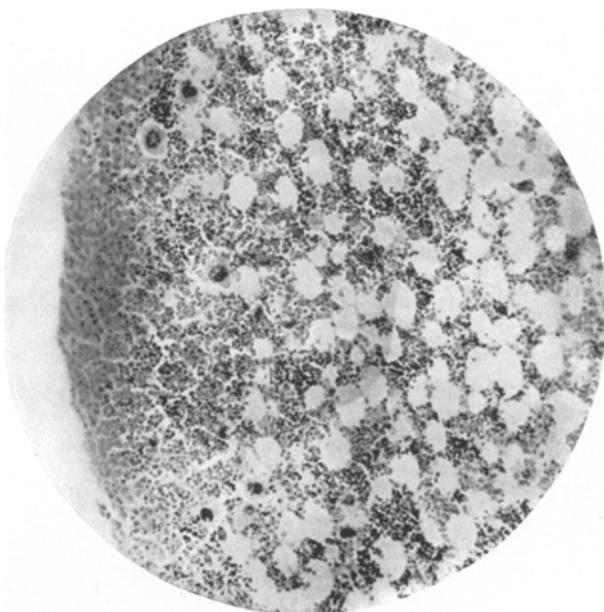


Abb. 4. Mikrophotogramm der pyknotisch veränderten Megakaryocyten im Knochenmark nach Abkühlung mit Chloroethyl. (5 Tage.)

Kankaapaä, Kubo, Schwarz, Hirschfeld, Frey u. a.). Die Mehrzahl der Verfasser widmen dem Zustand der Megakaryocyten nur wenig Aufmerksamkeit. Vorherrschend ist die Ansicht, daß bei akuten und insbesondere chronischen Infektionskrankheiten die Anzahl der Megakaryocyten zunimmt, wobei diese Zunahme auf Kosten der Jugendformen erfolgt.

Ich verfüge für meine Untersuchungen über 3 Kaninchen, die mir in liebenswürdiger Weise von Herrn Dr. W. A. Tarassow überlassen wurden. Diesen Kaninchen wurde zur Untersuchung der Veränderungen der Blutzellen bei experimenteller Sepsis von 30–150 Milliarden Bakterieneinheiten einer Kultur von

Staphylococcus aureus ins Blut eingespritzt¹. Außerdem untersuchte ich das Knochenmark von 3 Kaninchen, die an einer allgemeinen Bauchfellentzündung nach einer künstlichen Durchstechung einer Darmschlinge zugrunde gingen.

Mein Material umfaßt also akute, äußerst toxische Infektionen, die schnell zum Tode des Versuchstieres führten. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengefaßt.

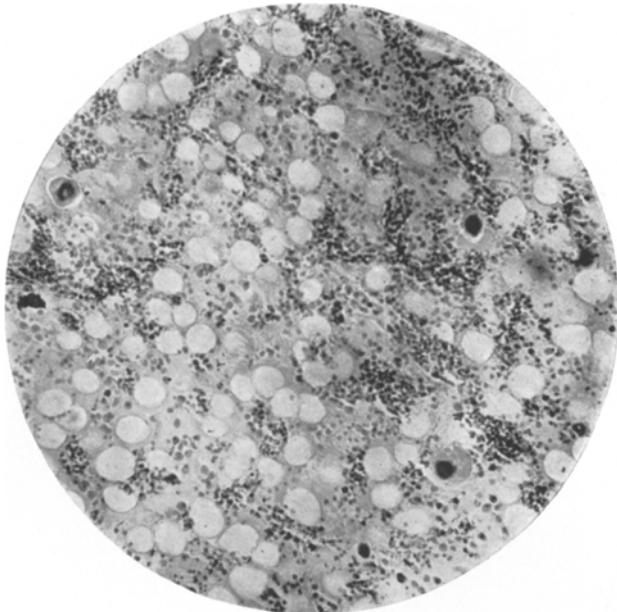


Abb. 5. Mikrophotogramm der pyknotisch veränderten Megakaryocyten im Knochenmark bei experimenteller Sepsis. (2 Tage.)

Tabelle 4.

Todesursache	Lebensdauer nach dem Versuch	Gesamtmenge der Megakaryocyten	Veränderte Megakaryocyten %
Sepsis (150 Milliarden Bakterieneinheiten)	1 Tag	35	71
Sepsis (30 Milliarden Bakterieneinheiten)	2 Tage	36	57
Sepsis (150 Milliarden Bakterieneinheiten)	2 Tage	65	47
Peritonitis	20 Stunden	96	85
Peritonitis	15 Stunden	84	43
Peritonitis	28 Stunden	79	63

Aus Tabelle 4 ist zu ersehen, daß bei akuten, stark toxischen Infektionen, die rasch zum Tode führen, schon im Verlaufe der ersten

¹ Dr. Tarassow bereitete die Staphylokokkenemulsion aus einer eintägigen Agarkultur durch Verdünnung auf physiologischer Kochsalzlösung. Die Konzentration der Emulsion wurde mittels eines besonderen Standartes festgestellt und jedesmal 1 ccm pro 500 g Gewicht des Versuchstieres injiziert.

Stunden der Hundertsatz der degenerativ veränderten Megakaryocyten zunimmt. Die anderen Zellen weisen keinerlei Entartungsscheinungen auf.

4. Versuche mit Einspritzungen eines hämolytischen Giftes.

Der Frage über die Hämolyse der Blutzellen ist eine Reihe von Arbeiten gewidmet (*Masing, P. Jones, Ritz, Ch. Rowe u. a.*), wobei jedoch hauptsächlich der Zustand der roten Blutzellen beachtet wurde. Die Veränderungen der Megakaryocyten wurden gar nicht oder nur oberflächlich untersucht. Von den hämolytischen Giften: Tolyelendiamin, Phenylhydrazin und anderen (*Ssyssoew*), verwandte ich zu meinen Versuchen eine 1%ige wässrige Lösung von Phenylhydrazin. Von dieser Lösung wurden täglich 2 ccm in die Bauchhöhle der Kaninchen eingespritzt und die Versuchstiere nach bestimmten Zeiträumen getötet.

In dieser Versuchsreihe wurde das Knochenmark auch auf Eisen untersucht.

Die Ergebnisse der Zählungen der unveränderten und veränderten Megakaryocyten sind in der nachfolgenden Tabelle 5 zusammengefaßt.

Tabelle 5.

Eingeführte Phenylhydrazin-Menge	Zeitdauer nach dem Versuch	Gesamtmenge der Megakaryocyten	Gesamtmenge der veränderten Megakaryocyten	Gesamtmenge der unveränderten Megakaryocyten	Gesamtmenge der veränderten Megakaryocyten %
12	6 Stunden	83	32	51	39
2	1 Tag	49	12	37	24
10	5 Tage	54	17	27	31
12	6 Tage	52	12	40	24

Aus dieser Tabelle ist zu ersehen, daß die Einspritzung von Phenylhydrazin eine gewisse Vermehrung der Anzahl der veränderten Formen bewirkt. Am stärksten ist der Ausschlag der degenerativ veränderten Megakaryocyten nach einer „akuten“ Vergiftung vermittels Verabreichung großer Mengen des hämolytischen Giftes. Chronische, durch dieselben Mengen des Giftes bewirkte Vergiftung verursacht im Knochenmark eine etwas geringere Reaktion von seiten der Megakaryocyten.

In allen Fällen konnte ein Zerfall der roten Blutzellen mit einer Hämosiderose der Reticulumzellen beobachtet werden.

Allgemeine Bewertung der Versuchsergebnisse.

Eine Reihe von mir im Versuch erzeugter krankhafter Vorgänge ergab im Knochenmark eine deutliche Reaktion von seiten der Megakaryocyten.

Unter dem Einfluß der veränderten biologischen Verhältnisse, der Veränderungen des physikalisch-chemischen Gleichgewichts der Gewebe,

der Abänderung der oxydativen Vorgänge usw., vollziehen sich in den Megakaryocyten eine Reihe von Veränderungen. Diese großen hellen Zellen mit ihrem riesigen, gut konturierten, gelappten Kern, zeigten ein ganz abnormes Verhalten gegenüber den Farbstoffen. Zuerst der Kern und nachher auch das Protoplasma der Zellen beginnen sich durch Azur-Eosin dunkelblau zu färben. Die Grenzen der Kerne sowie auch der Zellen werden unscharf. Die Zahl solcher Megakaryocyten mit pyknotischen Kernen und Zerfallserscheinungen im Zelleib nimmt im Vergleich zum Knochenmark der gesunden Pferden ganz bedeutend zu.

Die Wiederherstellung normaler Verhältnisse (wie es aus den Versuchen mit Unterbindung der Venen und nachfolgender Wiederherstellung des Seitenbahnenkreislaufs zu ersehen ist), ergibt nach einem gewissen Zeitraum eine Wiederherstellung der normalen prozentualen Verhältnisse zwischen veränderten und unveränderten Megakaryocyten.

Die beiläufige Untersuchung der übrigen Knochenmarkszellen zeigte, daß sie sich nicht nur normal mit Azur-Eosin färben, sondern sogar oft auch noch mitotische Teilungsfiguren aufweisen, während zugleich die Zahl der veränderten Megakaryocyten im Vergleich zur Norm stark zunimmt.

Dieser Umstand wurde auch von Prof. *Sssysoew* bestätigt, der teilweise meine Präparate durchsah. All diese Versuchsergebnisse berechtigen zur Schlußfolgerung, daß die Megakaryocyten des Knochenmarks äußerst empfindlich gegenüber den Veränderungen verschiedener biologischer Bedingungen sind.

Diese Schlußfolgerung wird auch durch eine Reihe von Schrifttumsangaben bestätigt. So konnte *Mandelstamm* in seinen Versuchen mit Adrenalin einen Zerfall der Megakaryocyten des Knochenmarks beobachten. Bei der Vergiftung der Versuchstiere durch Benzol treten nach *Duke* im Knochenmark an erster Stelle Entartungserscheinungen in den Megakaryocyten und später erst in den übrigen Zellformen auf. *Margolin* konnte bei der Untersuchung der Autolysegeschwindigkeit der Megakaryocyten eine stark ausgeprägte Hinfälligkeit dieser Zellen feststellen. Auch die Arbeiten von *Domagk*, *Foá*, *Gaspar* und *Frey* ergeben eine schwache Widerstandsfähigkeit der Megakaryocyten gegenüber verschiedenen von außen- und innen kommenden Schädlichkeiten.

Schlußfolgerungen.

1. Akute Störungen des örtlichen Blutkreislaufs (venöse Hyperämie, Arterienunterbindung), Temperaturschwankungen (Erwärmung, Abkühlung), hämolytische Gifte (Phenylhydrazin) und hypertoxische bakterielle Infektionen bewirken Veränderungen der Megakaryocyten.
2. Diese Veränderungen der Megakaryocyten sind degenerativer Art (Pyknose, Karyorhexis, Plasmorhexis).

3. Stark ausgeprägte Pyknosen der Kerne der Megakaryocyten treten bei fast vollkommener Abwesenheit irgendwelcher morphologischer Veränderungen von seiten anderer Zellen des Knochenmarks hervor.

4. Die Megakaryocyten sind die hinfälligsten Zellformen des Knochenmarks. Sie sind sehr empfindlich gegenüber den verschiedenen pathologischen Veränderungen, die durch von innen und außen kommende Einflüsse bedingt sind.

5. Die Wiederherstellung der normalen Bedingungen (Versuche mit Unterbindung der Venen) bewirkt eine Wiederherstellung der normalen prozentuellen Verhältnisse der veränderten und unveränderten Megakaryocyten.

Schrifttum.

Aschoff: Virchows Arch. **130**; **134**. — *Askanazy*: Knochenmark. Handbuch *Henke-Lubarsch*, 1927. — *Dawney*: Fol. haemat. (Lpz.) **1911**, 574. — *Domagk*: Erg. inn. Med. **1923**. — *Duke*: Zit. nach *Franck*. — *Foá*: Beitr. path. Anat. **25** (1899). — *Franck*: Handbuch der allgemeinen Pathologie des Blutes. — *Frey*: Frankf. Z. Path. **36**, 123 (1928). — *Gaspar*: Frankf. Z. Path. **34** (1926). — *Hirschfeld*: Dtsch. Arch. klin. Med. **1903**, Nr 20, 350. — *Kankaapaä*: Experimentelle Studien des Knochenmarks. Helsingfors 1916. — *Kaufmann*: Spezielle pathologische Anatomie 1929. — *Kubo*: Z. Hyg. **72** (1912). — *Lengemann*: Beitr. path. Anat. **29** (1901). — *Mandelstamm, M.*: Virchows Arch. **261** (1926). — *Margolin*: Beitr. path. Anat. **88** (1932). — *Masing*: Diss. Dorpat 1918. — *Price-Jones*: J. of Path. **5**, 16 (1911); Fol. haemat. (Lpz.) **12**. — *Ritz*: Fol. haemat. (Lpz.) **8**, 71 (1909). — *Rowe*: Fol. haemat. (Lpz.) Ref. **12**, 259. — *Schridde*: Anat. H. **33**. — *Schwarz*: Wien. klin. Wschr. **1901**, 1078. — *Sysissoew, Th.*: Virchows Arch. **259**, 292 (1926). — *Tarassow, W.*: Russk. Klin. **14**, Nr 75 (1930). — *Wolownick*: Z. Path. **34** (1926). — *Wright*: Virchows Arch. **136**, 55 (1906).
